UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 10

AZOTÉMIE ET POLYPEPTIDÉMIE

DANS LE

POST PARTUM PHYSIOLOGIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 16 novembre 1936

PAR

René-Christian LEGROSDIDIER

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à TOULON (Var), le 16 août 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. ANDÉRODIAS, professeur.... *Président.*
DELAUNAY, professeur.....
FABRE, agrégé ..... *Juges.*
RIVIÈRE, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 10

AZOTÉMIE ET POLYPEPTIDÉMIE

DANS LE

POST PARTUM PHYSIOLOGIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 16 novembre 1936

PAR

René-Christian LEGROSDIDIER

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à TOULON (Var), le 16 août 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. ANDÉRODIAS, professeur.... *Président.*

DELAUNAY, professeur.....

FABRE, agrégé ..... *Juges.*

RIVIÈRE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	DUFOUR.	id.	DARGET.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	FONTAN.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE
id.	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Urologie	DARGET.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

LE CAPITAINE F. MARTELLI

Croix de guerre,
Officier de la Légion d'honneur,

DÉCÉDÉ LE 15 SEPTEMBRE 1927 DES SUITES DE SES BLESSURES.

A LA MEMOIRE DE MON NEVEU

A MON PERE

Qu'il trouve dans ce modeste ouvrage la récompense de tous ses sacrifices et le témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MA FEMME ET A MON PETIT FRANÇOIS

A MA BELLE-MERE

Je lui dois beaucoup.

A MA SOEUR ET A MON FRERE

A MES BELLES-SOEURS ET BEAUX-FRERES

A MA NIECE

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE

AUX PROFESSEURS DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES JUGES

A Monsieur le Médecin Général CAZAMIAN

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Médecin en Chef FERRET

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Professeur agrégé Marc RIVIERE

Accoucheur des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur H. DELAUNAY

Professeur de Chimie biologique et médicale,
Membre correspondant de la Société de Biologie,
Docteur ès Sciences,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. ANDERODIAS

Professeur de Clinique d'accouchements,
Accoucheur des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

AVANT-PROPOS

Avant de terminer par ce modeste travail nos études médicales, c'est un devoir pour nous d'exprimer notre reconnaissance à nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Bordeaux et à nos Professeurs de l'Ecole du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales, qui nous ont prodigué avec dévouement leur enseignement et leurs conseils.

Nous remercions spécialement M. le Professeur Andérodias, qui nous a laissé toute liberté pour effectuer dans son service les prises de sang qui nous étaient nécessaires.

M. le Professeur Péry nous a accordé la même latitude. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Professeur Delaunay, qui nous a laissé le libre accès de son laboratoire de chimie biologique et nous a guidé en même temps de ses conseils éclairés. Nous lui sommes spécialement reconnaissant de l'intérêt qu'il a porté à nos recherches.

Enfin, M. le Professeur agrégé Marc Rivière, en nous suggérant l'idée de ce travail, nous a apporté l'aide précieuse de son expérience. Nous lui exprimons ici toute notre reconnaissance.

AZOTÉMIE ET POLYPEPTIDÉMIE

DANS LE

POST PARTUM PHYSIOLOGIQUE

INTRODUCTION

Les accoucheurs, depuis longtemps déjà, ont eu leur attention attirée par des phénomènes de collapsus après un accouchement qui avait été parfaitement normal, et ils n'ont pas pu trouver une explication leur permettant de reconnaître une pathogénie aux crises d'éclampsie inexplicable, apparaissant pendant les suites de couches.

A la suite des nombreux travaux faits pendant la guerre sur le choc traumatique, et reconnaissant à celui-ci une origine toxique, quelques auteurs, Wallich le premier, ont voulu assimiler à ces accidents traumatiques les phénomènes du post-partum qu'aucun antécédent pathologique ne permettait d'expliquer.

Les nombreuses et importantes recherches de Duval, Roux et Goiffon, sur le choc postopératoire, ayant reconnu, comme nous le verrons plus loin, que les polypeptides étaient à l'origine toxique de ces phénomènes, le rapprochement paraissait plus tentant encore entre les suites de couches et les suites opératoires.

C'est ce que cherche Estienny, qui voit en effet, entre

l'opéré et l'accouchée, une ressemblance, une similitude humorale. Cette hypothèse est le point de départ des recherches qu'il entreprend, dans le sang des accouchées, où il dose l'urée et les polypeptides; et les chiffres qu'il trouve lui montrant qu'il y a élévation du taux de ces deux produits, cela lui permet, pense-t-il d'établir une parenté humorale indiscutable entre la femme récemment accouchée et l'opéré.

Partant de là, il pense que si les réactions humorales expliquent chez un opéré les accidents dont il peut être victime et que nombre de chirurgiens ont constatés, les réactions humorales de l'accouchée, identiques, doivent pouvoir expliquer de la même manière les accidents subits et inexpliqués auxquels ont assiste parfois dans les suites de couches.

Estienny se base pour cela uniquement sur les chiffres qu'il a trouvés, mais il est le seul à avoir recherché la polypeptidémie dans le post partum, du moins à notre connaissance, et il n'apporte qu'un petit nombre d'observations.

Il nous a donc paru intéressant de reprendre, à notre tour, ces mêmes recherches afin d'apporter notre contribution à ces intéressants travaux, dans le but de nous rendre compte si :

— d'une part, nous trouverions des résultats comparables à ceux d'Estienny;

— d'autre part, si l'on peut réellement se baser sur eux pour tirer des arguments qui puissent nous éclairer sur la pathogénie des accidents inexplicables du post partum et, en particulier, de cette éclampsie, demeurée toujours mystérieuse.

C'est ce travail expérimental que nous avons entrepris sur les conseils du Professeur agrégé Marc Rivière. Nous nous sommes proposé de rechercher les variations que subissaient après l'accouchement, dans les conditions physiologiques normales, les deux meilleurs témoins des intoxications endogènes : l'urée et les polypeptides.

Il eût été intéressant de doser également d'autres corps qui sont aussi mis en liberté au cours de l'involution utérine, les polypeptides ne constituant pas les seuls éléments azotés non uréiques. De même la recherche de la chlorémie aurait été utile à faire. Mais le temps limité dont nous disposions ne nous a pas permis d'effectuer tous ces dosages.

Nos recherches ont porté sur les modifications que subissent l'urée et les polypeptides sanguins, pendant le temps que les accouchées passaient dans le service du Professeur Andérodias. Nous avons fait trois prises de sang par accouchée, pendant leur séjour à la Maternité : la première était prélevée immédiatement après ou dans les heures qui suivent l'accouchement; les deux autres ont été faites à six jours d'intervalle environ.

Nous aurions voulu pouvoir faire cette étude pendant au moins les quinze premiers jours du post partum. Mais cela nous a été impossible, les femmes ne restant pas plus de dix à douze jours dans le service. Cela change les résultats que nous escomptions. Les chiffres que nous avons obtenus sont, en général, en augmentation constante. Mais, n'ayant pu suivre assez longtemps nos sujets, il nous a été impossible de nous rendre compte de la durée moyenne de l'augmentation du taux de l'azote uréique et non uréique; nous n'avons pu savoir également à partir de quel moment commençait la décroissance, du moins pour l'urée.

Nous nous excusons, d'autre part, de ne présenter qu'un nombre restreint d'observations, malgré que nous ayons commencé notre travail depuis plusieurs mois déjà. Cela tient à la difficulté qu'il y a à faire accepter aux accouchées trois prises de sang en un temps aussi limité, quand leur état de santé et la nécessité du service ne l'imposent pas.

La bonne volonté des internes et externes du service et notre désir d'augmenter, autant que possible, le nombre de nos observations se sont heurtés à l'incompréhension des accouchées.

Sur les 22 observations que nous présentons, quelques-

unes sont incomplètes : il manque la troisième prise de sang ou l'un des deux dosages. Cela est dû à ce que plusieurs femmes ont refusé catégoriquement un dernier prélèvement de sang; d'autres ont quitté le service trop près de la deuxième prise pour que nous puissions leur en imposer une troisième. Dans d'autres cas, enfin, la quantité de sang prélevée était insuffisante pour que nous puissions effectuer les deux analyses.

Pour les mêmes raisons, nous avons dû abandonner plus de 20 observations commencées et interrompues brusquement et devenant, de ce fait, complètement inutilisables pour nous.

Après un historique assez rapide de la question, notre exposé comprendra, dans une première partie, l'origine et le rôle de l'azotémie et de la polypeptidémie en dehors de la puerpéralité.

Dans un deuxième chapitre, nous exposerons la partie théorique sur les mêmes produits au cours de la puerpéralité.

Un troisième chapitre sera constitué par l'exposé de nos observations. Enfin, après une discussion de nos résultats expérimentaux, nous résumerons les conclusions que nous pouvons en tirer

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Il est curieux de constater que les recherches faites dans le sang des accouchées sont extrêmement récentes.

Et cependant, comme nous l'avons vu, depuis longtemps déjà on connaît des exemples d'accidents survenant après l'accouchement et demeurant totalement inexplicables, du fait que ces accouchées n'avaient présenté, avant ou pendant leur grossesse, rien qui pût les faire prévoir.

Le terme lui-même de choc obstétrical est relativement récent; cela montre combien ces phénomènes, tout en attirant l'attention des accoucheurs et leur intérêt, suscitèrent peu de recherches.

« L'urée sanguine au cours de la grossesse normale, dit Estienny, a fait l'objet de nombreuses recherches; l'urée dans le post partum, au décours d'une grossesse normale, a été presque complètement négligée. »

Pendant la grossesse, en effet, nous trouvons les travaux de Schickele sur l'azotémie gravidique; il constate un abaissement du taux de l'urée sanguine au cours de la gestation.

En 1927, Cleisz et Laudat, dans leur mémoire, mettent au point la question de cette azotémie gravidique. Cette azotémie est inférieure à ce qu'elle est chez la femme non gravide, dès le début de la gestation. Elle baisse insensiblement les premiers mois, pour se stabiliser aux environs de 0,23 p. 1.000 entre le sixième et le huitième mois, puis elle remonte, au cours du dernier mois, jusque vers 0,28 p. 1.000.

Après eux, Botella Llusia conclut, lui aussi, à une légère hypoazotémie gravidique.

Sur les recherches faites dans le sang au cours du travail, nous ne trouvons que très peu de renseignements, et deux ouvrages seulement retiennent notre attention.

En 1925, Riorteau tente, dans sa thèse, de confirmer la théorie toxique du choc obstétrical, que Wallich avait créée, et vérifie si le taux d'urée sanguine se modifie sensiblement sous l'influence des contractions utérines de l'accouchement.

Voici les conclusions auxquelles il arrive :

1° Dans 70 p. 100 des cas, le taux de l'azote sanguin n'est pas sensiblement modifié par le travail;

2° Dans 30 p. 100 des cas, on note une augmentation de cet azote, égale ou supérieure à 10 centigrammes;

3° Cette augmentation ne semble pas toujours proportionnelle ni à la durée de l'accouchement, ni à l'intensité du travail musculaire fourni, ni à la multiparité;

4° Il ne peut considérer ses résultats comme un appoint sérieux à la théorie toxique du choc obstétrical;

5° Seul, un dosage séparé de l'azote uréique et non uréique peut nous fixer sur l'état du fonctionnement de la glande hépatique et apporter ou non un appui à la théorie du choc obstétrical.

En 1926, c'est le mémoire d'agrégation de Marc Rivière, dans lequel il essaie une identification du choc obstétrical. Dans ses conclusions, il reconnaît la réalité de ce choc. Il lui reconnaît, au point de vue pathogénique, diverses causes, y compris l'origine toxique possible. Mais les dosages sur l'azote sanguin au cours du travail, et qu'il a entrepris à son tour, le conduisent aux mêmes résultats que ceux obtenus par Riorteau, à savoir : que les variations quantitatives et qualitatives de l'azote sanguin n'ont pas paru sensiblement influencées par le travail et n'ont jamais dépassé les limites physiologiques normales.

En ce qui concerne l'azote sanguin pendant le post par-

tum, nous trouvons, en 1924, les recherches entreprises par Plass, sur les variations de cet azote dans le sang, après l'accouchement, chez des femmes normales et éclamptiques.

Dosant l'azote uréique et non uréique, il trouve qu'après la délivrance chez la femme normale il y a une tendance pour l'azote non protéique à augmenter, et pour l'azote protéique à diminuer.

Schickelé avait déjà signalé que l'azotémie, légèrement abaissée pendant la grossesse, redevenait normale dix jours après l'accouchement, mais il n'avait entrepris aucune recherche systématique à ce sujet.

Les plus importants travaux concernant cette question sont certainement ceux d'Estienny.

En 1934, il entreprend de rechercher les modifications humorales que produit l'accouchement. Si des travaux de ce genre avaient été entrepris, comme nous l'avons vu plus haut, par Cleisz et Laudat, ces auteurs n'avaient envisagé que des cas pathologiques, et ils concluaient que dans les cas de « syndromes rénaux gravidiques, les poussées aiguës d'hyperazotémie peuvent avoir leur acmé dans les jours qui suivent l'évacuation de l'utérus ».

Estienny s'est placé dans des conditions toutes différentes, et, n'ayant en vue que des cas parfaitement physiologiques, il s'est demandé si l'accouchement ne pouvait pas, à lui seul, indépendamment de toute lésion rénale antérieure ou liée à la grossesse, donner lieu à une hyperazotémie transitoire, au même titre, par exemple, que certains traumatismes accidentels ou opératoires.

Comme résultat, il trouve une augmentation très nette du taux de l'urée sanguine, qui devient, dans les jours qui suivent l'accouchement, presque le double de ce qu'il était dans les derniers jours de la grossesse. Et, pour désigner cette augmentation, il propose le terme « d'azotémie puerpérale ».

Botella Lluzia, en 1935, étudiant à son tour l'azotémie pendant la grossesse et la puerpéralité, reconnaît que le taux

d'urée augmente insensiblement dans le post partum, mais sans dépasser les valeurs moyennes normales. Pour lui, on ne peut donc parler réellement d'azotémie puerpérale.

Reprenant ses travaux en collaboration avec Lasserre et Valdiguié, Estienny a recherché, dans une nouvelle série de 10 accouchées, non seulement les variations subies par l'urée sanguine, mais encore la polypeptidémie et la chlorémie.

Ces auteurs ont trouvé de nouveau une augmentation de l'urée, laquelle s'accompagnait d'une augmentation de la polypeptidémie et d'une légère hypochlorémie.

Cette azotémie, ajoute Estienny, est transitoire, physiologique, et sa durée doit atteindre une quinzaine de jours, et parfois davantage. Son acmé varie suivant les sujets. En effet, selon son état, le foie transforme plus ou moins rapidement les produits de désintégration de l'utérus en urée. Si cette transformation est rapide, il y aura décharge brusque et massive d'urée; donc pointe d'azotémie précoce, et retour rapide au chiffre normal habituel.

Si, au contraire, le foie assure plus lentement la fonction protéopexique et uréopoiétique, l'urée sanguine augmentera peu, mais cette augmentation sera prolongée.

Et, poussant plus loin encore son hypothèse, Estienny envisage un foie à la limite de l'insuffisance. Celui-ci va se laisser forcer par l'afflux des déchets toxiques. Nous aurons alors l'hépatite dégénérative, localisée ou généralisée, et l'on pourrait, pense-t-il, expliquer ainsi la mystérieuse éclampsie des suites de couches.

CHAPITRE II

AZOTEMIE ET POLYPEPTIDEMIE EN DEHORS DE LA PUERPERALITE

Ce chapitre nous paraît nécessaire pour comprendre le rôle que les polypeptides seraient susceptibles de pouvoir jouer dans quelques accidents du post partum. Il nous semble, en effet, indispensable d'exposer préalablement le rôle pathologique des polypeptides en excès dans le sang et leur rapport avec le choc postopératoire, demeuré longtemps inexpliqué lui aussi, et auxquels l'étude de ces produits permet de reconnaître une origine toxique.

L'étude de la polypeptidémie est relativement récente, et c'est pourquoi nous nous permettons de lui consacrer un chapitre spécial.

Les matières azotées reconnaissent une double origine : d'une part, elles viennent des substances alimentaires; d'autre part, elles dérivent de la désintégration perpétuelle de nos cellules.

Le foie, par sa fonction uréogénique, est chargé de la transformation des albuminoïdes du sang, de telle façon qu'ils puissent être facilement éliminés par notre organisme. Tout excès alimentaire, riche en albuminoïdes, tout travail musculaire intensif, apporte au foie un surcroît d'acides aminés, qu'il lui faut transformer en urée.

Un excès d'urée dans le sang, traduira donc, soit un surmenage hépatique, par apport excessif d'acides aminés, soit une déficience rénale.

Or, nous verrons plus loin que les différents expérimen-

tateurs ont éliminé l'origine rénale possible de toute hyperazotémie, en ne prenant que des sujets dont l'intégrité du parenchyme rénal ne faisait aucun doute.

Si l'on admet, par conséquent, que toute hyperazotémie a son origine dans la glande hépatique, c'est que celle-ci, surmenée, ne peut plus accomplir sa fonction. Si alors l'uréopoïèse est incomplète, ce n'est plus un excès d'urée dans la circulation générale que nous devons trouver, mais un excès d'azote non uréique.

Les matières albuminoïdes, en effet, au cours de leur transformation, passent par différents stades avant d'en arriver à leur terme ultime : l'urée. C'est ainsi qu'avant l'urée, nous trouvons les acides aminés, et, avant ceux-ci, les polypeptides.

« Les polypeptides proviennent de la désintégration des albuminoïdes en urée, disent Duval, Roux et Goiffon. Se trouvant juste avant le stade « acides aminés », ils peuvent être considérés comme la réunion de plusieurs acides aminés. »

Et ces auteurs ajoutent : « Les polypeptides ne proviennent pas des albuminoïdes alimentaires quand ceux-ci sont ingérés en dose normale ou habituelle. Ils proviennent de la destruction constante des cellules de l'organisme, des albuminoïdes tissulaires, autogènes, de l'autolyse protidique : ils sont l'expression de la mort même de nos cellules. »

Or, nous savons que les albuminoïdes sont toxiques, pour l'organisme, à tous les stades de leur transformation, l'urée étant le moins toxique de tous.

Les polypeptides, produits dont nous verrons plus loin la toxicité, vont être utilisés de trois manières :

— Une partie est transformée en urée par le foie.

— Une partie est éliminée en nature par le rein, et cela explique que nous en trouvions normalement une certaine quantité dans le courant circulatoire. On en trouve d'ailleurs très peu, et, pour les trois auteurs déjà cités, le taux des

polypeptides dans le sérum sanguin ne dépasse pas 20 milligrammes : chiffre exprimé en tyrosine et obtenu par la méthode colorimétrique.

— Une partie, enfin, est refixée par les tissus, surtout les muscles, pour la reconstruction des albumines tissulaires.

Donc à l'état normal, nous nous débarrassons facilement de ces produits. Mais qu'ils arrivent en trop grande quantité ou trop rapidement au niveau du foie, et celui-ci ne pourra assez vite les transformer. Surmené, il les laisse passer dans la circulation, où leur présence, ou plutôt l'élévation de leur taux, sera le véritable test, et seul significatif, d'une déficience hépatique à un moment donné.

La recherche et le dosage de la polypeptidémie nous paraissent donc particulièrement importants.

Pour mettre en évidence cette hyperazotémie et prouver son origine tissulaire, la meilleure expérimentation consistait à provoquer un délabrement tissulaire chez un sujet fonctionnellement normal; et pour cela, une opération chirurgicale constituait le meilleur critère.

C'est ce qu'a fait P. Duval, en 1933. « Comme Robineau, dit-il, je crois que l'azotémie ou, tout au moins, ce que nous appelons actuellement de ce nom, est la cause très fréquente de ces complications graves et même mortelles qui apparaissent, inattendues et parfois stupéfiantes, après des opérations bien réglées, correctement exécutées, chez des sujets en équilibre biologique apparemment normal. »

Il ajoute que l'hyperazotémie postopératoire est constante : « Nos conditions d'étude sont particulièrement favorables, car dans la majorité de nos cas, aucune lésion rénale antérieure ne vient troubler la pure atmosphère dans laquelle se produit l'azotémie. »

Mais il se demande, dans l'acte opératoire, quel est le facteur qui provoque les perturbations humorales.

A la suite des travaux de Crainicianu, de Wipple, Arnaud et Florian, l'anesthésie semble bien ne jouer aucun rôle. Seul, l'acte opératoire a une influence certaine, en intro-

duisant dans l'organisme, et à dose plus ou moins massive, des albumines toxiques, provenant des tissus traumatiquement dévitalisés.

P. Duval reconnaît cependant ne pouvoir établir un parallélisme entre l'importance de l'azotémie et celle de la destruction cellulaire opératoire.

Mais il ne faut pas oublier, à la suite des travaux de Hader, Orr, Bürger, Mupagava, que les albumines toxiques répandues dans la circulation exercent une action destructrice générale sur les albumines normales des tissus, les albumines provenant des tissus traumatiquement dévitalisés, exerçant une action destructrice élective sur les albumines des tissus correspondants.

C'est la « destruction albuminoïde postopératoire », sur laquelle Bürger a particulièrement insisté.

Duval, d'autre part, est frappé par le fait que le taux de l'hyperazotémie n'est pas toujours en rapport avec la gravité des phénomènes observés chez les opérés. D'un côté, en effet, un de ses opérés meurt avec des signes indiscutables d'intoxication, alors que son azotémie ne dépasse pas 1 g. 20; inversement, un opéré n'est pas décédé, bien qu'il ait présenté des signes d'intoxication nets avec une azotémie de 5 g. 30.

N'estimant pas suffisante l'explication de Fernand Widal, qui voit dans ces différences « les variations de la résistance individuelle », Duval se demande si l'intoxication urémique n'est pas due à la présence dans le sang d'autres corps toxiques que l'urée, et il pense que dans le sang des azotémiques postopératoires il conviendrait de rechercher soit ce taux de l'azote résiduel, soit celui de la créatinémie, soit plus spécialement, comme le pense Henriet, l'azote polypeptidique, recherché par Cristol et Puech dans d'autres azotémies.

Reprenant, avec Roux et Goiffon, ses travaux en 1934, il dose cette fois les polypeptides dans le sang de ses opérés,

et trouve dans 80 p. 100 des cas une hyperpolypeptidémie postopératoire.

Ces trois auteurs n'hésitent pas à conclure que l'origine du choc postopératoire doit être attribuée aux polypeptides mis ainsi en liberté.

L'acte opératoire, par le traumatisme qu'il constitue, met en liberté des protéines tissulaires, toxiques, que le foie doit transformer en urée.

Les transforme-t-il tous, une hyperazotémie très marquée apparaît, sans entraîner de désordres graves dans l'organisme. Si, au contraire, il n'a pu en transformer qu'une partie, nous aurons une faible hyperazotémie, une polypeptidémie plus élevée, et avec elle des signes d'intoxication plus marqués.

Et déjà nous apparaît le rôle essentiel que peuvent jouer les polypeptides dans certains cas d'intoxication.

Noël Fiessinger, en 1934, se déclare d'accord avec Cristol et Puech pour reconnaître un rapport étroit entre la polypeptidémie et l'intoxication urémique.

La toxicité des polypeptides est mise en lumière par Cristol et Puech (*in* thèse Lançon, Paris, 1934), qui ont étudié les rapports de l'intoxication urémique, du taux d'urée sanguine, et du taux polypeptidique. Ils trouvent :

— que le taux des polypeptides n'est pas proportionnel au taux d'urée;

— qu'il présente un rapport indiscutable avec les signes cliniques,

et ils concluent :

— si l'hyperazotémie s'élève à 150, il y a atteinte marquée de l'état général, mais sans les grandes manifestations de l'urémie;

— quand apparaissent les grands accidents urémiques, la polypeptidémie monte à 200 et 300 milligrammes.

Lançon, dans sa thèse sur l'étude de l'intoxication par les polypeptides, donne même les signes qui, d'après lui, paraissent particulièrement tributaires de l'hyperpolypeptidémie :

- asthénie progressive, tendance à la somnolence pouvant aboutir au coma;
- céphalée tenace et rebelle;
- signes méningés avec Kernig;
- troubles psychiques : hallucination, délire;
- respiration type Cheyne-Stockes pouvant se voir.

Nous remarquons que nous retrouvons ici tous les symptômes qui, dans la crise d'urémie, sont liés à la rétention azotée.

Ainsi les polypeptides nous apparaissent comme ayant un rôle particulièrement important dans l'organisme, et une recherche sérieuse doit tendre à évaluer moins le taux de l'urée, qui perd ainsi beaucoup de sa valeur, que le taux de la polypeptidémie. Ce sont les polypeptides qui sont toxiques, ce sont eux, plus que l'urée, qui témoignent de l'insuffisance hépatique.

Ceci, d'ailleurs, ne peut nous étonner, car nous savons que l'urée est un excellent diurétique. Comment admettre qu'à lui seul il puisse atteindre une telle toxicité ?

Picot, en 1933, était de cette opinion : « J'en suis arrivé à penser que l'urée est peut-être l'excitant physiologique de la sécrétion rénale, comme l'acide carbonique est l'excitant physiologique de la respiration. » Il ajoute que, pour lui, si un malade a une azotémie de 2 grammes, par exemple, c'est que ses reins ont besoin de cette teneur du sang en urée pour fonctionner. Et il termine en disant ceci : « Peu m'importent les noms des corps toxiques qui empoisonnent l'organisme dans les accidents urémiques, je ne puis croire que c'est l'urée qui est une substance si diffusible et dont l'action sur le rein est si remarquable. »

De tout cet exposé, il ressort donc ceci :

— que l'azotémie postopératoire est caractérisée par deux éléments bien distincts :

l'azoté uréique, d'une part;

l'azote non uréique, d'autre part, en particulier les polypeptides;

— que ces polypeptides sont toxiques pour l'organisme et qu'ils interviennent pour une très large part dans la pathogénie des accidents postopératoires;

— que ces polypeptides ont leur source essentiellement dans les tissus au niveau desquels se produit une désintégration suractivée, malgré que, comme le fait remarquer N. Fiessinger, il faille tenir compte, dans une très faible part, du rôle du foie et du rein.

Nous trouvons, d'ailleurs, confirmation de cette origine tissulaire des polypeptides dans un travail tout récent, paru en 1936, de Warembourg et Driessens. Dans 2 cas de tétanos mortel observés par eux, ils ont trouvé des taux de polypeptides qui s'élevaient respectivement à 287 et 313 milligrammes. L'autopsie montra des lésions congestives suraiguës du foie, « lésions analogues à celles que l'on trouve dans diverses infections graves, dans l'intoxication aiguë par le phosphore, et dans l'auto-intoxication comme dans l'éclampsie ». Dans le tétanos, disent-ils, cette hyperpolypeptidémie et l'intoxication sont indubitablement dues à une destruction excessive des tissus au cours de l'hyperactivité musculaire.

Quand vont arriver à son niveau les éléments azotés mis en liberté par la désintégration tissulaire qui se produit au niveau de l'utérus accomplissant son involution, débordé, il n'en assurera pas la transformation complète et les laissera passer dans la circulation générale.

Cela se traduira donc par une modification humorale caractérisée par une hyperpolypeptidémie et une hyperazotémie

Il semble que voilà de quoi justifier un rapprochement entre les suites de couches et les suites opératoires.

Selon la pensée d'Estienny, « une assimilation de physionomie plus discrète mais de nature plus profonde, une parenté humorale, nous paraît reconnaissable entre les suites de couches et les suites chirurgicales ». La désintégration tissulaire qui s'effectue au niveau de l'utérus entraînant l'« uréogénèse histolytique », dont parle Ameuille, on retrouve en effet dans le post partum des faits analogues à ceux que l'on a pu établir dans les suites opératoires.

Le laboratoire paraît donc rétablir ce parallélisme que la clinique seule ne pouvait autoriser.

C'est ce qui a guidé les travaux d'Estienny. Dans une première série de recherches qu'il fait, comme P. Duval pour ses opérations, en ne considérant que des cas parfaitement physiologiques, il recherche l'hyperazotémie qu'est susceptible de produire un accouchement normal.

Sur 22 cas, voici les chiffres moyens trouvés par cet auteur :

Urée sanguine en fin de grossesse (15 derniers jours) : 0,28 p. 1.000;

Urée sanguine dans le post partum (2e au 15e jour) : 0,43 p. 1.000.

Dans les conditions les plus normales, l'accouchement entraîne donc une élévation marquée de l'urée sanguine, qu'Estienny désigne sous le terme d' « azotémie puerpérale ».

Mais ce que nous savons de la transformation des matières albuminoïdes nous indique que, seule, une augmentation de l'azote non uréique prouve que le foie n'a pu faire son travail à un moment donné : elle est la signature d'un certain degré d'insuffisance hépatique.

Comme nous le conseille Riorteau dans sa thèse sur l'azotémie liée à l'accouchement, c'est un dosage de l'azote uréique et non uréique qu'il faut pratiquer.

C'est ce qu'a entrepris de rechercher Estienny, en collaboration avec Lasserre et Valdiguié, dans une seconde série de travaux.

Sur une nouvelle série de 10 accouchées, ces auteurs ont trouvé :

— Une augmentation permanente de l'urée sanguine dosée par l'hypobromite, atteignant un taux moyen de 0,59 p. 1.000;

— Un indice de polypeptidémie dosé par la méthode colorimétrique, qui est passé en moyenne de 0,009 p. 1.000 à 0,0059 p. 1.000;

— Une légère hypochlorémie portant à la fois sur le chlore globulaire et le chlore plasmatique, le rapport globulo-plasmatique passant de 0,50 en fin de grossesse à 0,43 dans le post partum.

On retrouve donc cette azotémie puerpérale déjà signalée par Estienny, et, fait nouveau, si elle est constante, parfaitement physiologique et souvent précoce, elle est toujours précédée de l'apparition des polypeptides, qu'Estienny a trouvés à un taux très sensiblement et très rapidement élevé.

Ainsi, au fur et à mesure que les recherches se font plus précises, on constate qu'il existe bien réellement un syndrome humoral puerpéral nettement caractérisé. Et ce syndrome est absolument identique à celui constaté dans les suites opératoires.

Dans les deux cas, il y a destruction de tissus, mettant en liberté des polypeptides, qui se retrouvent dans le sang. Ce sont deux faits absolument semblables.

Il paraîtrait ainsi que l'on doive modifier l'opinion qui opposait traumatisme obstétrical et traumatisme chirurgical. En considérant que dans un cas il y avait destruction et mort de tissus que l'on ne retrouvait pas dans l'utérus qui venait d'accoucher, on ne voyait que le fait anatomique lui-même.

En se plaçant au point de vue du fonctionnement physiologique de l'organisme, la similitude semble reparaître : qu'il y ait plaie ou non, dans le traumatisme obstétrical, comme dans le traumatisme opératoire, il y a désintégration tissulaire locale.

Penser ainsi que la parenté humorale soit suffisante pour établir un parallélisme étroit entre suites de couches et suites opératoires, en dépit des divergences cliniques, serait reconnaître une origine toxique indiscutable aux accidents du post partum, et de là à déclarer que cela confirmerait la théorie toxique du choc obstétrical il n'y aurait qu'un pas.

Remarquons cependant que, si nous trouvons par l'analyse chimique du sang une ressemblance humorale entre les suites de couches et les suites opératoires, cela n'implique pas que cette ressemblance doive être étendue démesurément.

La similitude est, en effet, humorale, mais seulement humorale.

Anatomiquement, nous avons dans les suites opératoires, lyse de tissus, qui ont été dévitalisés et détruits traumatiquement par l'intervention, et il y a alors décharge brutale de déchets azotés. Dans les suites de couches nous sommes en présence d'un processus physiologique, où il y a destruction cellulaire de tissus sains, la mise en liberté de produits azotés se faisant progressivement et sur une période de temps plus ou moins étendue.

Cliniquement nous avons, dans le choc opératoire, des accidents qui apparaissent dans les deux ou trois jours qui suivent l'intervention, ou même un peu plus tard. Tandis

que les accidents inexpliqués du post partum se produisent immédiatement après l'accouchement, sitôt que l'utérus s'est vidé de son contenu, c'est-à-dire à un moment où les taux d'urée et de polypeptides sont à leur minimum.

Ce que nous savons des divers stades de transformation des protéines nous explique que l'hyperpolypeptidémie soit antérieure, dans son apparition, à l'azotémie. Nous pouvions nous y attendre, et les résultats trouvés par Estienny ne font que confirmer ce que la connaissance des phénomènes biologiques permettait de prévoir.

Cette hyperpolypeptidémie, par la suite, va progressivement disparaître. Le foie, au fur et à mesure qu'il transforme en urée les protéines dont il est surchargé, reprend peu à peu ceux qu'il a laissés passer dans la circulation générale et les transforme à leur tour.

Donc, théoriquement, si la polypeptidémie est d'emblée assez élevée et précède l'azotémie, elle doit atteindre assez rapidement son point culminant et commencer à baisser tandis que l'azotémie, plus tardive, doit suivre une courbe ascensionnelle plus longue et doit être la dernière à disparaître.

Si Estienny ne nous donne pas les courbes de variations des taux de l'urée et des polypeptides, du moins a-t-il constaté effectivement que la poussée d'hyperpolypeptidémie, « plus précoce généralement que la poussée d'azotémie, est toujours terminée avant cette dernière ».

Le foie apparaît donc comme ayant dans le post partum un rôle très important de défense de l'organisme par sa fonction uréogénique suractive.

Et il est évident que, suivant l'état d'intégrité plus ou moins parfaite de la glande hépatique, les variations des courbes de l'azotémie et de la polypeptidémie seront expliquées par la rapidité ou la facilité plus ou moins grande avec laquelle le foie exerce sa fonction uréogénique.

Il semble donc exister, réellement, comme le pense Estienny, au cours du post partum, un processus utéro-hépato-sanguin, nettement défini par le laboratoire.

Il paraîtrait ainsi que l'on doive modifier l'opinion qui opposait traumatisme obstétrical et traumatisme chirurgical. En considérant que dans un cas il y avait destruction et mort de tissus que l'on ne retrouvait pas dans l'utérus qui venait d'accoucher, on ne voyait que le fait anatomique lui-même.

En se plaçant au point de vue du fonctionnement physiologique de l'organisme, la similitude semble reparaître : qu'il y ait plaie ou non, dans le traumatisme obstétrical, comme dans le traumatisme opératoire, il y a désintégration tissulaire locale.

Penser ainsi que la parenté humorale soit suffisante pour établir un parallélisme étroit entre suites de couches et suites opératoires, en dépit des divergences cliniques, serait reconnaître une origine toxique indiscutable aux accidents du post partum, et de là à déclarer que cela confirmerait la théorie toxique du choc obstétrical il n'y aurait qu'un pas.

Remarquons cependant que, si nous trouvons par l'analyse chimique du sang une ressemblance humorale entre les suites de couches et les suites opératoires, cela n'implique pas que cette ressemblance doive être étendue démesurément.

La similitude est, en effet, humorale, mais seulement humorale.

Anatomiquement, nous avons dans les suites opératoires, lyse de tissus, qui ont été dévitalisés et détruits traumatiquement par l'intervention, et il y a alors décharge brutale de déchets azotés. Dans les suites de couches nous sommes en présence d'un processus physiologique, où il y a destruction cellulaire de tissus sains, la mise en liberté de produits azotés se faisant progressivement et sur une période de temps plus ou moins étendue.

Cliniquement nous avons, dans le choc opératoire, des accidents qui apparaissent dans les deux ou trois jours qui suivent l'intervention, ou même un peu plus tard. Tandis

que les accidents inexpliqués du post partum se produisent immédiatement après l'accouchement, sitôt que l'utérus s'est vidé de son contenu, c'est-à-dire à un moment où les taux d'urée et de polypeptides sont à leur minimum.

Ce que nous savons des divers stades de transformation des protéines nous explique que l'hyperpolypeptidémie soit antérieure, dans son apparition, à l'azotémie. Nous pouvions nous y attendre, et les résultats trouvés par Estienny ne font que confirmer ce que la connaissance des phénomènes biologiques permettait de prévoir.

Cette hyperpolypeptidémie, par la suite, va progressivement disparaître. Le foie, au fur et à mesure qu'il transforme en urée les protéines dont il est surchargé, reprend peu à peu ceux qu'il a laissés passer dans la circulation générale et les transforme à leur tour.

Donc, théoriquement, si la polypeptidémie est d'emblée assez élevée et précède l'azotémie, elle doit atteindre assez rapidement son point culminant et commencer à baisser tandis que l'azotémie, plus tardive, doit suivre une courbe ascensionnelle plus longue et doit être la dernière à disparaître.

Si Estienny ne nous donne pas les courbes de variations des taux de l'urée et des polypeptides, du moins a-t-il constaté effectivement que la poussée d'hyperpolypeptidémie, « plus précoce généralement que la poussée d'azotémie, est toujours terminée avant cette dernière ».

Le foie apparaît donc comme ayant dans le post partum un rôle très important de défense de l'organisme par sa fonction uréogénique suractive.

Et il est évident que, suivant l'état d'intégrité plus ou moins parfaite de la glande hépatique, les variations des courbes de l'azotémie et de la polypeptidémie seront expliquées par la rapidité ou la facilité plus ou moins grande avec laquelle le foie exerce sa fonction uréogénique.

Il semble donc exister, réellement, comme le pense Estienny, au cours du post partum, un processus utéro-hépato-sanguin, nettement défini par le laboratoire.

CHAPITRE IV

PARTIE EXPERIMENTALE

En nous appuyant sur ces données, nous avons repris ici les travaux d'Estienny, en partie du moins, afin de confirmer ses recherches dans le post partum, qu'il reconnaît lui-même avoir été le seul à faire, en ce qui concerne les polypeptides.

Nous avons déjà exposé dans notre introduction dans quelles conditions nous avons travaillé, et les difficultés nombreuses que nous avons rencontrées.

Pour faire ces recherches, nous ne nous sommes adressé, nous aussi, qu'à des femmes parfaitement saines et dont l'histoire antérieure à la grossesse, ainsi que l'évolution de la gestation, ne nous ont révélé aucun antécédent pathologique rénal.

Nos accouchées n'ont jamais présenté ni crises d'éclampsie, ni même une simple albuminurie. Aucune histoire non plus d'intoxication gravidique qui pût nous faire supposer une déficience hépatique, même non révélée cliniquement.

Les accouchements ont tous été parfaitement normaux, sauf 3 cas, où il y a eu application de forceps. Nous n'avons pas cru devoir les éliminer. Nous les avons au contraire conservés, car les chiffres que nous avons trouvés semblent indiquer que l'utilisation du forceps — pour quelles raisons ? — n'a fait qu'accroître cette lyse utérine physiologique.

Toutes nos prises de sang ont été faites aux mêmes heures de la journée, dans la matinée. Nous avons évité ainsi l'in-

fluence de la période digestive sur les variations du taux de l'urée. Cette urée sanguine, qui a sa valeur minima le matin, voit son taux s'accroître très notablement dans les heures qui suivent les repas.

En prélevant nos échantillons de sang le matin, d'une part cela était plus pratique pour nous, d'autre part en les effectuant très loin du dernier repas, nous n'avions affaire, pour ainsi dire, qu'à l'urée normale, physiologique, qui nous indiquait bien la valeur et l'intensité des réactions organiques.

Les analyses, que nous avons pratiquées nous-même dans le laboratoire et sous la direction du Professeur Delaunay, nous ont donné les chiffres que nous exposons au chapitre suivant, dans nos observations, tels que nous les avons trouvés, sans que nous les ayons forcés ni modifiés d'aucune manière.

Nous avons dosé l'urée par l'hypobromite. C'est une méthode grossière et bien insuffisante, car l'hypobromite décompose, en dehors de l'urée, bien d'autres corps azotés, tels que l'acide urique, la créatinine, les acides aminés, et l'on connaît l'élévation, dans le post partum, de la créatinémie et de l'azote résiduel en bloc.

La méthode au xanthydrol, qui ne décompose que l'urée, est plus précise. Mais elle est aussi plus délicate et plus longue, et le temps ne nous a pas permis de l'utiliser.

Pour les polypeptides, nous avons employé la méthode colorimétrique. On mesure non pas directement les polypeptides, mais leur index tyrosine. On défèque deux échantillons de sérum, l'un avec l'acide trichloracétique à 30 p. 100, qui détruit tous les albuminoïdes du sérum en respectant les polypeptides, l'autre avec de l'acide phosphotungstique, qui décompose toutes les albumines, y compris les polypeptides.

La réaction est extrêmement sensible, et, après avoir ajouté de l'acide azotique fumant et avoir chauffé puis refroidi, en traitant les deux échantillons avec un excès

de soude, on obtient des colorations qui sont exactement proportionnelles à la quantité de tyrosine mise en jeu dans chacun des échantillons.

On compare ensuite ces deux colorations avec un étalon obtenu avec une quantité fixe de tyrosine, d'acide trichloracétique et d'acide azotique fumant et de soude.

En faisant ensuite la différence entre les chiffres obtenus avec l'échantillon à l'acide trichloracétique et celui à l'acide phosphotungstique, on obtient le taux de polypeptides dans le sérum étudié.

Normalement la quantité de polypeptides, exprimée en tyrosine, est de 0,015 à 0,025 dans le sang, ces taux correspondant à 0,052 et 0,085 d'azote polypeptidique.

Dans nos observations, ce sont des taux d'azote polypeptidique que nous donnons, et non des taux d'index tyrosine.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Observation I.

Mme C..., 24 ans. IV-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 6 heures.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,275	»
2e prise	0,292	0,109
3e prise	0,280	0,095

Observation II.

Mme D..., 22 ans. I-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 7 heures.
Expulsion spontanée. Petite hémorragie après la délivrance.
Suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,265	0,071
2e prise	0,298	0,085
3e prise	0,300	0,074

Observation III.

Mme S..., 28 ans. II-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 8 h. 30.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,283	0,113
2e prise	0,318	0,131
3e prise	0,322	0,110

Observation IV.

Mme R..., 34 ans. III-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 8 h. 15.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,275	0,115
2e prise	0,291	0,105
3e prise	0,309	0,098

Observation V.

Mme F..., 27 ans. II-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 11 h. 30.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,204	0,129
2e prise	0,250	0,160
3e prise	0,270	0,145

Observation VI.

Mme A..., 23 ans. I-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 12 h. 20.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,321	0,090
2e prise	0,306	0,113
3e prise	»	»

Observation VII.

Mme B..., 35 ans. III-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 7 heures.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,250	»
2e prise	0,240	0,113
3e prise	0,326	0,097

Observation VIII.

Mme B..., 29 ans. IV-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 6 heures.
Expulsion spontanée.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,243	0,115
2e prise	0,275	0,145
3e prise	0,293	0,106

Observation IX.

Mme M..., 21 ans. I-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 18 heures.
Application de forceps pour inefficacité de la contraction.
Suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,255	0,119
2e prise	0,342	0,114
3e prise	0,368	0,087

Observation X.

Mme K..., 19 ans. I-pare.
Grossesse normale. Durée du travail : 19 heures.

Application de forceps sous anesthésie chloroformique pour souffrance fœtale.

Suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,355	0,135
2e prise	0,418	0,129
3e prise	0,396	0,107

Observation XI.

Mme R..., 29 ans. VI-pare.

Grossesse normale. Durée du travail : 8 h. 15.

Expulsion normale avec petite éraillure.

Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,294	0,125
2e prise	0,315	0,124
3e prise	0,320	0,091

Observation XII.

Mme F..., 31 ans. I-pare.

Grossesse normale. Durée du travail : 18 heures.

Episiotomie.

Suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,363	0,154
2e prise	0,414	0,194
3e prise	0,436	0,142

Observation XIII.

Mme S..., 28 ans. I-pare.

Grossesse normale. Durée du travail : 17 heures.

Expulsion spontanée.

Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,252	0,115
2e prise	0,326	0,138
3e prise	0,318	0,096

Observation XIV.

Mme S..., 34 ans. IV-pare.

Grossesse normale. Durée du travail : 4 h. 30.

Expulsion spontanée.

Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,257	0,135
2e prise	0,331	0,125
3e prise	0,294	0,098

Observation XV.

Mme C..., 25 ans. II-pare.

Grossesse normale. Durée du travail : 26 heures.

Terminaison par forceps pour contraction inefficace (anesthésie chloroformique).

Suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,290	0,180
2e prise	0,317	0,210
3e prise	0,425	0,198

Observation XVI.

Mme V..., 33 ans. II-pare.

Grossesse normale. Durée du travail : 7 h. 15.

Expulsion spontanée.

Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,272	0,174
2e prise	0,268	»
3e prise	0,324	0,115

Observation XVII.

Mme D..., 21 ans. I-pare.
Très bonne grossesse. Durée du travail : 19 h. 10.
Durée de l'expulsion spontanée : 40 minutes.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,252	0,124
2e prise	0,277	0,154
3e prise	0,353	0,112

Observation XVIII.

Mme H..., 25 ans. II-pare.
Bonne grossesse. Durée du travail : 4 h. 30.
Durée de la période d'expulsion : 15 minutes.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,273	0,140
2e prise	0,313	0,099
3e prise	0,320	0,120

Observation XIX.

Mme P..., 28 ans. VII-pare.
Bonne grossesse. Durée du travail : 2 heures.
Durée de l'expulsion : 5 minutes.
Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,236	0,108
2e prise	0,241	0,104
3e prise	0,272	0,098

Observation XX.

Mme C..., 21 ans. II-pare.
Bonne grossesse. Durée du travail : 5 h. 45.

Durée de l'expulsion : 15 minutes.

Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,254	0,115
2e prise	0,259	0,104
3e prise	0,321	0,093

Observation XXI.

Mme B..., 36 ans. VI-pare. Utérus fibromateux.

Au cours de la grossesse se sont produites de nombreuses pertes sanguines avec deux hémorragies abondantes (1/2 litre chaque fois).

Durée du travail : 15 h. 45.

Durée de l'expulsion : 45 minutes.

Délivrance normale, complétée par une revision utérine sous anesthésie générale au chloroforme pour placenta douteux.

Suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,327	0,191
2e prise	0,378	0,234
3e prise	0,429	0,207

Observation XXII.

Mme A..., 22 ans. III-pare.

Très bonne grossesse. Durée du travail : 4 h. 05.

Durée de la période d'expulsion : 5 minutes.

Délivrance et suites de couches normales.

	Urée	Az. polypeptidique.
1re prise	0,215	0,096
2e prise	0,283	0,112
3e prise	0,291	0,104

CHAPITRE VI

INTERPRETATION DES RESULTATS EXPERIMENTAUX

Si nous examinons maintenant les résultats que nous avons trouvés, nous remarquons dans l'ensemble une augmentation générale du taux de l'urée et des polypeptides.

Hyperazotémie légère et hyperpolypeptidémie, voilà déjà ce que nous pouvons constater dans le *post partum*.

I. — *Hyperazotémie.*

Sur 22 cas que nous avons observés, nous constatons une élévation du taux de l'azote uréique, constante d'une manière générale.

Voici en moyenne ce que nous avons trouvé :

Immédiatement après l'accouchement : 0,27 p. 1.000;
Douze jours après l'accouchement : 0,33 p. 1.000.

Il est difficile de parler d'hyperazotémie pour des taux d'urée qui ne dépassent pas 33 p. 1.000, la moyenne de 40 p. 1.000 étant considérée comme encore parfaitement physiologique. Et il semble, à première vue, qu'il soit impossible d'admettre cette azotémie puerpérale dont parle Estienny.

Cependant, les nombreux travaux faits, concernant l'azotémie pendant la grossesse, nous expliquent que ce taux d'urée dans le *post partum*, même inférieur à la normale, puisse être considéré comme une élévation des taux de l'urée pendant les suites de couches.

Nous avons vu, en effet, que Cleisz et Laudat, en 1927, effectuant le dosage de l'urée sanguine pendant la grossesse, concluent d'une façon affirmative que, le plus souvent, chez la femme apparemment en bonne santé et non suralimentée, l'excrétion urinaire de l'azote est inférieure chez la femme enceinte à ce qu'elle est chez la femme normale non gravide. Et ils ajoutent, d'après les travaux de Bar et Daunay, que ce fait est particulièrement net à la fin de la gestation.

La femme enceinte retient plus d'azote qu'il n'est nécessaire, compte tenu de l'azote utilisé pour le développement du fœtus, des annexes fœtales, de l'utérus et des glandes mammaires. Bar et Daunay ont, en outre, montré que cette rétention d'azote ne détermine pas d'augmentation de l'urée sanguine, celle-ci restant normale.

Pour tous les auteurs français et étrangers, la moyenne globale de l'urée sanguine pendant la grossesse ne dépasse pas 0,26 p. 1.000.

Dans leurs travaux personnels, Cleisz et Laudat trouvent chez la femme enceinte normale un taux d'urée ne dépassant pas 0,24 p. 1.000. Pour eux donc, ce taux, qui chez la femme non gravide est de 0,38 p. 1.000, est nettement abaissé pendant la gestation.

Ils précisent d'ailleurs que l'urée sanguine subit plusieurs modifications au cours de la gravidité. Il y aurait au début de la grossesse une légère élévation de ce taux à 0,31 p. 1.000 environ. Diminuant ensuite progressivement, il se stabiliserait, entre le sixième et le huitième mois, à 0,23 p. 1.000 et remonterait à nouveau au cours du dernier mois jusque vers 0,28 p. 1.000.

Dans la thèse de Riorteau, nous avons vu que l'accouchement ne modifie pas le taux d'urée sanguine, et il n'a constaté une augmentation de cet azote, égale ou supérieure à 10 centigrammes, que dans 30 p. 100 des cas seulement. Marc Rivière, dans sa thèse d'agrégation, arrive à des conclusions analogues.

Si donc nous acceptons comme bien établi, avec Cleisz et Laudat, qu'il y a hypoazotémie gravidique, laquelle est très peu modifiée au cours du travail, les chiffres que nous avons trouvés, allant de 27 p. 1.000 immédiatement après l'accouchement à 0,33 p. 1.000 vers le douzième jour, nous avons le droit d'en déduire qu'il y a, au cours du *post partum* physiologique, une augmentation du taux de l'urée. Nos chiffres nous semblent bien faibles cependant pour mériter le nom d'azotémie puerpérale. Estienny avait trouvé des chiffres bien supérieurs aux nôtres, supérieurs même à la limite physiologique normale de 40 p. 1.000, auxquels il était légitime de donner le nom d'azotémie puerpérale.

Nous pensons cependant pouvoir conserver cette désignation.

Comme nous l'avons signalé dans notre introduction, nous n'avons observé nos femmes accouchées que pendant douze jours au maximum après l'accouchement. Or, comme le fait remarquer Estienny, si cette hyperazotémie est souvent précoce, elle peut n'apparaître que tardivement, vers le huitième ou le dixième jour, quelquefois même, dans de rares cas, et nos résultats nous le montrent, après un abaissement momentané.

De plus, ajoute-t-il, la pointe azotémique ne se produit que vers le quinzième jour. Il est donc probable que si nous avions pu observer nos accouchées pendant plus longtemps, nous aurions trouvé une élévation du taux de l'urée de plus longue durée, et, par conséquent, un taux final bien supérieur à celui que nous donnons.

Nous obtenons donc des résultats analogues à ceux qu'Estienny avait déjà trouvés :

— Dans 72 p. 100 des cas environ, l'urée croît régulièrement;

— Dans 23 p. 100 des cas, elle a commencé à décroître à partir du sixième jour;

— Dans 10 p. 100 des cas environ, elle a commencé à croître le septième jour, après avoir légèrement diminué les six premiers jours.

Les deux derniers pourcentages, si nos observations avaient pu durer seulement quinze jours, n'auraient pas eu une aussi grande importance, et sans doute aurions-nous trouvé une augmentation de l'urée, après une baisse transitoire, confirmant ainsi la remarque d'Estienny. Nous constatons d'ailleurs que nous avons observé cette baisse momentanée, suivie d'une élévation du taux de l'urée, dans 10 p. 100 des cas.

II. — *Polypeptidémie.*

Ici encore, pour les polypeptidémies, nous trouvons des chiffres qui confirment les résultats donnés par Estienny.

Voici, en effet, les moyennes que nous obtenons :

Immédiatement après l'accouchement, 0 g. 122;
Sixième jour après, 0 g. 131;
Douzième jour après, 0 g. 103;

ces chiffres étant exprimés en azote polypeptidique.

A l'inverse de ce que nous avons trouvé pour l'azotémie, nous constatons non seulement qu'il y a augmentation du taux des polypeptides sanguins, mais encore hyperpolypeptidémie marquée : le taux normal de ces polypeptides, exprimé en azote polypeptidique, varie entre 0,052 et 0,085.

Nous trouvons en moyenne des résultats qui concordent avec ceux publiés par Estienny en 1934. Nous voyons, en effet, que la polypeptidémie apparaît de bonne heure, presque immédiatement après le travail.

Elle suit une courbe à peu près régulièrement croissante jusque vers le sixième ou le septième jour, et commence ensuite à décroître. C'est du moins ce que nous avons trouvé dans 50 p. 100 des cas.

Dans 50 p. 100 des cas également, nous voyons qu'elle décroît régulièrement, et que son acmé se trouve dans les heures qui suivent l'accouchement. Ce deuxième pourcentage ne paraît pas confirmer ce que disait Estienny.

Mais il faut tenir compte de ce fait que les polypeptides sanguins sont sujets à de grandes variations chez un même individu, et si souvent nous avons pu les doser exactement, bien souvent aussi il s'est trouvé qu'au moment où la prise de sang a été faite il y avait en quelque sorte absence, ou presque, de polypeptides sanguins.

Cette même variabilité dans leur présence explique que parfois nous ayons trouvé des taux paraissant très nettement supérieurs à la normale.

Si bien qu'en tenant compte de ces remarques, pour faire un bon dosage de la polypeptidémie, c'est un dosage quotidien qu'il faudrait pratiquer. Malheureusement, une telle réalisation est pratiquement impossible.

Nous voyons, en somme, que nous trouvons, pour les polypeptides aussi bien que pour l'urée, des taux qui ne nous ont pas paru être sensiblement modifiés, ni par la multiparité, ni par la durée du travail.

Le taux moyen des polypeptides sanguins, quoique relativement assez élevé, est encore très nettement inférieur aux taux donnés par les différents auteurs comme susceptibles de produire des accidents d'auto-intoxication.

Ce ne sont pas encore des taux comme ceux-là qui nous permettront de comprendre les inexplicables accidents du *post partum*. Et faire des polypeptides les agents déterminants des crises inexpliquées d'éclampsie dans les suites de couches nous paraît encore bien prématuré.

Si enfin nous pouvons admettre une parenté humorale entre les suites opératoires et les suites de couches, les chiffres que nous donnons semblent bien établir que cette similitude n'est qu'humorale, comme nous l'avons déjà dit, et ils permettent même d'ajouter que si, entre les phénomènes postopératoires et les phénomènes du *post partum* il y a une différence clinique, il doit y avoir certainement une différence pathogénique.

Les taux les plus élevés que nous trouvions, tant en urée

qu'en polypeptides, se trouvent chez 5 malades, se décomposant ainsi :

3 interventions de forceps (obs. IX, X, XV);
1 épisiotomie (obs. XII);
1 revision utérine chez une fibromateuse (obs. XXI).

Faut-il y voir l'effet de l'anesthésie chloroformique ? Nous ne le pensons pas. Est-ce l'application de forceps qui aurait créé au niveau de l'utérus un véritable traumatisme non décelable, mais réel ? Nous ne pouvons le dire.

Pour l'épisiotomie, du moins, la question nous paraît ne faire aucun doute, et c'est dû très certainement à la lyse locale des tissus traumatiquement détruits par l'intervention.

Les chiffres que nous trouvons nous permettent enfin de confirmer ce que Estienny avait déjà pensé : au niveau du muscle utérin, il y a désintégration tissulaire. Cette destruction locale met en liberté des matières protéiques qui doivent être transformées par le foie.

Celui-ci, débordé par l'arrivée en trop grande quantité des albuminoïdes tissulaires, n'en n'assure pas la complète transformation, et nous les retrouvons sous formes de polypeptides. Petit à petit, cependant, la glande hépatique, surchargée, mais suractive quand même, transforme en polypeptides, les déchets azotés, reprend ceux qu'elle a d'abord laissé passer, et ce travail hépatique se traduit par une apparition secondaire de l'azotémie, qui s'élève progressivement et qui continue à s'élever, alors que le taux de la polypeptidémie a déjà commencé à décroître.

Cependant, nous ne prétendons pas donner ces résultats comme probants.

Très certainement, il intervient un facteur d'erreurs personnelles dont il faut tenir compte.

D'autre part, pour pouvoir établir des résultats significatifs, il faudrait, mais cela est impossible, faire cette étude

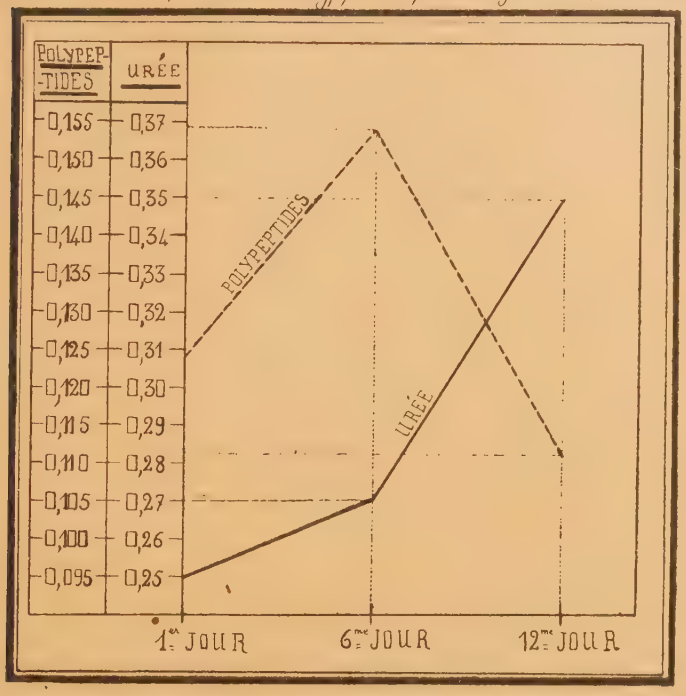
de la polypeptidémie chez une même malade, pendant sa grossesse, pendant le travail et pendant le *post partum*.

Il serait nécessaire par ailleurs de doser l'urée non par l'hypobromite, mais par le xanthydrol, à cause de la plus grande précision de la seconde méthode.

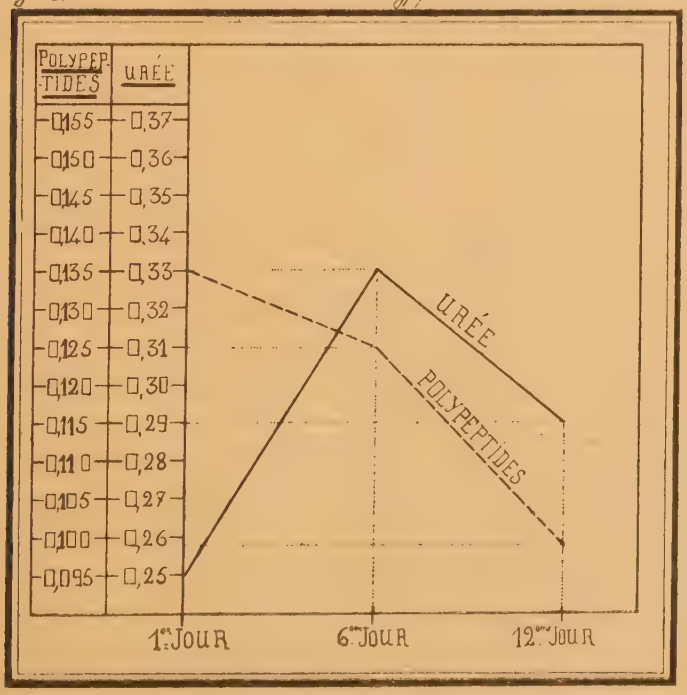
Et enfin, sommes-nous bien sûrs que nos accouchées n'ont jamais fait à un moment donné de leur grossesse de légers accidents de néphrite traduits seulement par un peu d'albuminurie ? Bien des femmes, venant accoucher à la maternité, négligent pendant leur grossesse cette surveillance indispensable de leurs urines.

Nous donnons à la fin de notre travail deux graphiques qui permettront de mieux se rendre compte des variations que subissent l'urée et les polypeptides au cours du *post partum*. Nous avons pris deux observations qui nous ont paru les plus caractéristiques, et où nous trouvons les variations d'urée et de polypeptidémie les plus fréquemment rencontrées au cours de nos recherches.

COURBE I *Obs. XVII : Élévation continue du taux d'urée : 72% - Baisse des Polypeptides après le 6ème jour : 50% des cas.*



COURBE II *Obs. XIV : Diminution de l'urée après le sixième jour : 23% — Baisse continue des Polypeptides : 50% des cas.*



CONCLUSIONS

Nos recherches nous ont montré :

1° Qu'il existe une azotémie puerpérale constante;

2° Que cette azotémie, que nous trouvons régulièrement croissante dans 72 p. 100 des cas, peut ne commencer à croître qu'après une diminution momentanée;

3° Qu'il existe une hyperpolypeptidémie constante et appréciable;

4° Que cette hyperpolypeptidémie, précoce, apparaît toujours avant l'azotémie, mais, de durée plus courte, elle est toujours terminée avant cette dernière;

5° Qu'il existe réellement chez la femme qui vient d'accoucher un syndrome utéro-hépato-sanguin, caractérisé par une augmentation de l'azotémie et de la polypeptidémie;

6° Que cette hyperpolypeptidémie, ne traduisant que la désintégration physiologique des éléments sains qui constituent l'utérus en cours d'involution, et son taux demeurant très notablement inférieur à celui qui est considéré comme toxique pour l'organisme, elle ne peut fournir aucun argument en faveur d'une origine toxique possible des accidents du post partum.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire

Vu : *Le Doyen*,

PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

J. ANDERODIAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 6 novembre 1936.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Andérodias et Darrigade. — Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux, 12 juill. 1921.

Abderhalden et Rosner. — La question de la présence des polypeptides dans le plasma et le sérum sanguin. Ferments Forschung, 1928.

Albaneste (A.). — Courbe azotémique dans le post partum physiologique. *Arch. di ost. et gyn.*, juill. 1935, p. 437-454.

Barbier (P.). — Polypeptidémie. *Bulletin médical*, Paris, 26 janv. 1935.

Botella Lluzia. — Etude sur l'urée du sang pendant la grossesse et la puerpéralité. Contribution à l'étude de l'azotémie puerpérale. *Gyn. et obst.*, janv. 1935, p. 30.

Binet (L.). — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936.

Cazals (M.). — L'hyperpolypeptidémie postopératoire. Thèse Montpellier, 1932.

Ciocalteu et Tanasesco. — Recherches sur les limites de la réaction utilisée pour la mesure de l'index tyrosine des polypeptides sériques. *Bull. de la Soc. de biol.*, n° 26.

Cleisz et Laudat. — Azotémie et fonctionnement rénal au cours de la gravidité, de la parturition et de la puerpéralité physiologiques et pathologiques. *Gyn. et obst.*, févr. 1927.

Couvelaire. — *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, mars 1911.

Cristol (P.). — Etude sur la désalbumination du sang et des humeurs, en vue du dosage de l'azote total non protéique. Thèse Montpellier, 1926.

— Intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 10 juill. 1935.

Cristol et Puech. — Rôle des polypeptides dans l'intoxication urémique. Indice de polypeptimédie et néphrite urémigène. *Annales de médecine*, janv. 1929.

— Troubles du métabolisme azoté intermédiaire en pathologie. Recherches expérimentales et cliniques sur les polypeptides du sérum sanguin. Académie des sciences de Montpellier, 1929.

Duval (P.). — Azotémie postopératoire. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, 14 juin 1933, p. 975.

Duval (P.), Roux (J.-C.). — L'hyperazotémie postopératoire comme élément possible de diagnostic favorable. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, nov. 1935, p. 1244-1249.

Duval (P.), Roux et Goiffon. — Essai sur l'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 14 nov. 1934.

Duval et Grigaut. — Société de biologie, 1918.

— Académie des sciences, 1918.

— Société de chirurgie, 1919.

Estienny. — L'urée sanguine s'élève sensiblement après l'accouchement : l'azotémie puerpérale. *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Toulouse*, 1934, n° 8.

— *Ibid.*, p. 604.

Estienny, Lasserre et Valdiguie. — Azotémie, polypeptidémie et chlorémie puerpérales. *Presse médicale*, 16 juin 1934, p. 979.

C. R. de la Soc. de biol., 1934.

Estienny, Lasserre. — Azotémie puerpérale. Soc. de biol., 14 janv. 1934.

— Azotémie puerpérale. Théorie concernant l'étiologie de la toxémie de la grossesse. *Gazette des hôpitaux*, 31 janv. 1934.

Falls et Walker. — Studies of the blood serum : the influence of the puerperium on the proteolytic activity. *Gaz. of Biol. Chem.*, t. XXXII, 1918, p. 519.

Fiessinger (N.). — L'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 14 nov. 1934.

Fredet (P.). — Sur l'azotémie postopératoire. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, 8 juill. 1933.

Goiffon et Spaey. — *Bulletin de la Société de chimie biologique*, 1934, t. 16.

Grosse. — De l'état syncopal et de l'état de choc chez les accouchées. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, 10 avril 1923.

Jeanneney. — Des examens de laboratoire dans le choc. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 21 août 1921.

— Théories pathogéniques du choc traumatique. *Progrès médical*, 10 sept. 1921.

Jeannin. — Mort subite ou rapide durant la puerpéralité. *Journ. des prat.*, 1924.

Kalmykoff. — Sur l'étude des produits intermédiaires de désintégration des protéiques. *Pflugger's Arch.*, 1924.

Lamy. — Mort subite chez les femmes en couches. Thèse Paris, 1873.

Lançon (R.). — Etude de l'intoxication par les polypeptides. *Thèse de Montpellier*, 1932.

Larivière. — Thèse Paris, 1923.

Leblanc. — Anaphylaxie et choc dans leurs rapports avec la puerpéralité. Thèse Paris, 1924.

Le Lorier. — La constante uréique chez les femmes enceintes. *Ann. gyn. et obstr.*, 1912.

Le Peuple et Favreau. — Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux, 12 avril 1924.

Mantel. — Les chocs dans le *post partum*. Soc. d'obst. et de gyn., Paris, 8 mai et 12 juin 1911.

Martin (P.-E.). — De la toxicité des lipoïdes tissulaires. *Presse médicale*, 6 mars 1935.

Muret. — Du choc obstétrical ou *post partum*. Soc. d'obst. et de gyn. de Suisse romande, 30 juin 1922.

Picot. — *Bulletin de la Société de chirurgie de Paris*, 28 juin 1933.

Plass. — *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, nov. 1924.

Riorteau. — Recherches sur les modifications de l'azotémie liées au travail de l'accouchement. Thèse Bordeaux, 1925.

Rivière (Marc). — Contribution à l'étude des phénomènes dits de « choc obstétrical ». *Mémoire d'agrégation*, Bordeaux, 1926.

— Le choc obstétrical existe-t-il ? *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, 10 août 1924.

Salmon (M.). — Hyperpolypeptidémie postopératoire. *Riv. di clinica medica*, 15-30 mai 1935, p. 365-370.

Salvini (A.). — Azotémie, polypeptidémie et chlorémie après les opérations gynécologiques. *Gynecologia*, févr. 1936.

Schickelé. — *Gynécologie et obstétrique*, 1924.

— *In* Traité de Bar et Brindeau, 1927.

Stapfer. — Les états syncopaux de la grossesse et de la délivrance. *Ann. de gyn.*, juill. 1896.

Tabanelli et Ercoli. — Recherches sur l'hyperazotémie postopératoire. *Riv. d. Path. Sp.*, 1935.

Vignes (H.). — *Physiologie obstétricale*, 1923.

Vignes (H.) et Borros (E.). — Sur un cas d'hyperazotémie anormale au cours de la puerpéralité. *Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1934.

Wallich. — Sur le choc dans le *post partum*. Soc. obst. de France, 1908.

— Le choc obstétrical et la toxémie traumatique. *Soc. obst. et gyn. Paris*, 10 mai 1920.

Warembourg et Driessens. — Increase of Polypeptides in the blood in Tetanus. Supplement to *Surgery, gynecology and obstetric*, 1936, n° 62, p. 381.

19.871. — Bordeaux, Imprimerie Centrale Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.